

**Skin care composition used as insect repellent action, contains combination of extracts of neem tree and cloves**

**Patent number:** DE10021560  
**Publication date:** 2001-11-08  
**Inventor:** QUIRIN KARL-WERNER [DE]; LACKNER BERND [DE]; REMBOLD HEINZ [DE]  
**Applicant:** PROMELIA PRODUKTE MIT NATUREXT [DE]  
**Classification:**  
- **International:** A61K7/48; A01N65/00  
- **European:** A01N65/00; A61K8/97; A61Q17/02  
**Application number:** DE20001021560 20000503  
**Priority number(s):** DE20001021560 20000503

**Abstract of DE10021560**

Skin care composition (I) having insect repellent action contains (in addition to cosmetic carrier(s)): (a) an extract of components of the neem tree and (b) a clove extract.

---

Data supplied from the *esp@cenet* database - Worldwide

THIS PAGE BLANK (USPTO)



①⑨ BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENT- UND  
MARKENAMT

①⑫ **Offenlegungsschrift**  
①⑩ **DE 100 21 560 A 1**

⑤① Int. Cl.<sup>7</sup>:  
**A 61 K 7/48**  
A 01 N 65/00

②① Aktenzeichen: 100 21 560.2  
②② Anmeldetag: 3. 5. 2000  
④③ Offenlegungstag: 8. 11. 2001

DE 100 21 560 A 1

⑦① Anmelder:  
ProMelia Produkte mit Naturextrakten GmbH,  
66780 Rehlingen-Siersburg, DE

⑦② Erfinder:  
Quirin, Karl-Werner, Dr., 66701 Beckingen, DE;  
Lackner, Bernd, 81243 München, DE; Rembold,  
Heinz, Prof.Dr., 81379 München, DE

**Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen**

- ⑤④ Hautpflegemittel mit insektenrepellierender Wirkung
- ⑤⑦ Die Erfindung betrifft ein Hautpflegemittel mit insektenrepellierender Wirkung, umfassend:  
eine oder mehrere kosmetische Trägermaterialien, einen Extrakt aus Bestandteilen Neembaumes, einen Nelkenextrakt.  
Das Hautpflegemittel basiert nahezu vollständig auf natürlichen Wirkstoffen und zeigt eine hohe repellierende Wirkung gegen stechende oder beißende Insekten.

DE 100 21 560 A 1

[0001] Die Erfindung betrifft ein Hautpflegemittel mit insektenrepellierender Wirkung.

[0002] Zum Schutz vor stechenden oder beißenden blutsaugenden Insekten sind eine Reihe von insektenrepellierenden

5 Präparaten entwickelt worden, die verhindern sollen, daß sich derartige Insekten auf der Haut niederlassen und nach erfolgter Blutmahlzeit juckende und gerötete Hautreizungen verursachen. Es sind eine Reihe von Präparaten bekannt, die synthetische Substanzen enthalten und eine sehr starke insektenrepellierende oder abtötende Wirkung zeigen. Beispiele sind Autan® (Bayer AG, DE, Leverkusen) oder PreVent® (AgroPharm Ltd., UK, Penn). Diese Präparate zeigen zwar eine gute Wirkung, bei einer Reihe von Verbrauchern bestehen jedoch wegen des synthetischen Ursprungs der aktiven Bestandteile Bedenken bei der Anwendung. Insbesondere für Säuglinge oder Kleinkinder sind daher Präparate gewünscht, die "biologisch" wirken, also Wirksubstanzen biologischen Ursprungs enthalten. Insbesondere für Anwendungen in Gebieten, in denen kein übermäßiger Druck an blutsaugenden Insekten herrscht bzw. keine Übertragung schwerwiegender Erkrankungen durch derartige Insekten zu befürchten ist, werden eine Reihe von Präparaten angeboten, die auf Naturstoffen beruhen. Beispiele sind Contra Mück® (Pfleger, DE, Bamberg), Dschungelmilch® (CLAWA Naturheilmittel GmbH, DE, Castrop-Rauxel), Mosquito® (Paulus & Thewalt GmbH & Co. DE, Höhr-Grenzhausen), Zanzarin® (Engelhard Arzneimittel GmbH & Co. KG, DE, Frankfurt/Main) oder Zecken Pech® Gel (floracell dermo-pharmazeutische prä- 15 schwache oder kurzzeitige Wirkung. Manche der Präparate werden auch von empfindlichen Anwendern nicht vertragen und verursachen Hautrötungen.

20 [0003] Das Öl aus dem Samen des Neembaumes, *Azadirachta indica*, wird in der indischen Volksmedizin zur Behandlung kleiner Wunden und generell zur Hautpflege verwendet. Gleichzeitig dient es als Einreibung auch zur Abwehr beißender und saugender Insekten. Es ist ungiftig und hautfreundlich, zeigt jedoch einen intensiven Geruch nach Zwiebeln und Knoblauch. Wegen dieses unangenehmen Geruchs kann es nicht in unverdünnter bzw. leicht verdünnter Form angewendet werden. Diese Konzentrationen sind jedoch erforderlich, um einen insektenrepellierenden Effekt zu erreichen.

25 [0004] Aus der DE 195 32 447 A1 ist ein Repellens zur Schädlingsbekämpfung bekannt. Die Zubereitung enthält einen insektenrepellierenden Wirkstoff, der aus Bestandteilen des Neembaumes, insbesondere Blättern, Rinde oder Samen hergestellt wird. Die Zubereitung wird zur Herstellung von Cremes, Lotionen oder ähnlichen Körperpflegemitteln verwendet. Aufgabe der Erfindung ist es, ein insektenrepellierendes Hautpflegemittel zur Verfügung zu stellen, das auf natürlichen Ausgangsmaterialien beruht und nach Auftragen auf die Haut über längere Zeit eine Schutzwirkung vor beißenden und stechenden Insekten bietet.

30 [0005] Die Aufgabe wird gelöst durch ein Hautpflegemittel mit insektenrepellierender Wirkung, umfassend: ein oder mehrere kosmetische Trägermaterialien, einen Extrakt aus Bestandteilen des Neembaumes, einen Extrakt aus Bestandteilen des Gewürznelkenbaumes.

35 [0006] Überraschenderweise wurde gefunden, daß durch die Kombination eines Extrakts aus Bestandteilen des Neembaumes mit einem Extrakt aus Nelkenblättern, -stielen oder -knospen eine sehr gute insektenrepellierende Wirkung erreicht werden kann. Dies war nicht zu erwarten, da einerseits die repellierende Wirkung des Extraktes aus Bestandteilen des Neembaumes nicht zufriedenstellend ist und andererseits von Eugenol, dem Hauptbestandteil von Nelkenöl, nach R. Demenjoz, Arch. exp. Path. Pharmac. 208, 165 (1949); Römpf Chemie Lexikon, Thieme Verlag, Stuttgart 9. Aufl., S. 1266, Insekten angelockt werden, der Wirkstoff also ein Attraktans und kein Repellens ist.

40 [0007] Unter kosmetischen Trägermaterialien werden übliche Grundlagen für Salben, Gele, Lotionen, Cremes, wäßriger oder ölicher Lösungen verstanden. Diese Träger sind dem Fachmann an sich bekannt. Derartige Träger können beispielsweise nach Angaben in entsprechenden Standardwerken, z. B. Andreas Dromsch: Die kosmetischen Präparate, Bd. 3 (Lipidhaltige und emulgierte Formulierungen), Verlag f. Chem. Industrie, H. Ziolkowsky GmbH, Augsburg, 4. Aufl. 1994 hergestellt werden. Da das Pflegemittel auf die Haut aufgetragen wird, eignen sich besonders Lotionen, Lösungen 45 zum Aufsprühen oder auch feste Zubereitungsformen, die eine Anwendung in Form von Stiften ermöglichen.

[0008] Unter einem Extrakt aus Bestandteilen des Neembaumes wird an sich jeder Extrakt aus Blättern, Samen, Rinde oder Zweigen des Neembaumes verstanden. Der Extrakt kann zum Beispiel durch Pressen der Samen, aber auch durch Extraktion mit einem geeigneten Lösungsmittel, zum Beispiel hochsiedendem Petrolether oder auch Wasser gewonnen werden. Derartige Extrakte sind Gemische von Wirkstoffen mit schwankender Zusammensetzung, wobei die einzelnen Bestandteile des Neembaumes unterschiedliche Konzentrationen und Zusammensetzungen ergeben. Aktiver Bestandteil für die Wirkung gegen Insekten ist vor allem Azadirachtin. Die repellierende Wirkung wird jedoch vor allem beim Gesamtextrakt, also ohne eine weitere Reinigung des Extraktes unter Auftrennung in die Einzelbestandteile beobachtet. Als Ausgangsmaterial für die Extraktion eignen sich besonders die Samen des Neembaumes. Sie weisen eine hohe Wirkstoffkonzentration auf und enthalten große Mengen an öligen Bestandteilen, die eine pflegende Wirkung auf die Haut 55 entfalten können.

[0009] Unter einem Nelkenextrakt wird jeder Extrakt aus Bestandteilen der Nelke verstanden. Derartige Extrakte sind als Nelkenöl bekannt und werden zum Beispiel durch Extraktion von Nelkenblättern, -stielen und -knospen gewonnen.

60 [0010] Der Extrakt aus Bestandteilen des Neembaumes und/oder der Nelkenextrakt wird vorzugsweise durch Extraktion von Pflanzenbestandteilen mit Kohlendioxid hergestellt. Die Extraktion mit Kohlendioxid erfolgt äußerst schonend, so daß die in den pflanzlichen Ausgangsmaterialien enthaltenen Wirkstoffe nicht zersetzt werden, die Extrakte also einen sehr hohen Gehalt an Eugenol aufweisen. Insbesondere weist der Kohlendioxidextrakt von Bestandteilen des Neembaumes, insbesondere der Samen (ein derartiger Extrakt wird im weiteren auch als "Neem-Extrakt" bezeichnet), einen geeigneten Extraktionsverfahren erheblich weniger intensiven Geruch nach Zwiebeln oder Knoblauch auf. Ein geeignetes Extraktionsverfahren wird beispielsweise in der PCT/EP 96/04420 beschrieben. Dieser Extrakt zeigt auch keine 65 hautirritativen Eigenschaften, so daß er auch von Anwendern mit empfindlicher Haut ohne weiteres vertragen wird. Das gleiche gilt auch für den Nelkenextrakt. Es ist bekannt, daß Nelkenextrakte bei empfindlichen Anwendern in höheren Dosen zu Hautirritationen führen können. Der durch Behandlung mit überkritischem Kohlendioxid hergestellte Extrakt wird erfahrungsgemäß besser vertragen, was vermutlich auf seine höhere Reinheit zurückzuführen ist.

- [0011] Der Gehalt des Hautpflegemittels an Extrakt aus Bestandteilen des Neembaumes bzw. Nelkenextrakt ist an sich keinen besonderen Einschränkungen unterworfen. Geeignete Konzentrationen werden vor allem durch die gewählten kosmetischen Trägermaterialien oder auch durch die gewünschte Intensität des Geruchs bestimmt. Als geeignet haben sich Gehalte herausgestellt, wobei bezogen auf das Gewicht des Hautpflegemittels der Extrakt aus Bestandteilen des Neembaumes in einer Menge von 1 bis 60%, vorzugsweise 5 bis 40%, insbesondere 10 bis 40% enthalten ist, und/oder der Nelkenextrakt in einer Menge von 1 bis 60%, vorzugsweise 5 bis 50%, insbesondere 10 bis 40% enthalten ist. 5
- [0012] Nelkenextrakte besitzen einen Eigengeruch und können in höheren Dosen irritierend auf die Haut wirken. Zur Modifikation dieser Eigenschaften kann das Hautpflegemittel weitere Pflanzenextrakte mit antiinflammatorischer, desinfizierender und/oder schmerzstillender Wirkung, insbesondere etherische Pflanzenöle, enthalten. Dem Fachmann stehen eine große Anzahl von pflanzlichen Extrakten zur Verfügung. Neben einer Modifikation des Geruchs des Hautpflegemittels ist insbesondere auch die Wirkung dieser Wirkstoffe als Konservierungsmittel bzw. Antioxidans von Interesse. 10
- [0013] Als geeignet als weitere Pflanzenextrakte haben sich Extrakte von Pflanzen herausgestellt, die ausgewählt sind aus der Gruppe, die gebildet wird von *Pimenta racemosa*, *Coriandrum sativum*, *Matricaria chamomila*, *Foeniculum vulgare*, *Lavendula officinalis*, *Rosmarinus officinalis*, *Vanilla planifolia*. 15
- [0014] Besonders bevorzugt sind die weiteren Pflanzenextrakte, welche durch Extraktion von Pflanzenmaterial mit Kohlendioxid gewonnen wurden. Das Hautpflegemittel ist dann besonders mild und verträglich, was es besonders geeignet für eine Anwendung bei Kleinkindern macht. 15
- [0015] Die Erfindung wird anhand von Beispielen näher erläutert.

### 1. Herstellung eines erfindungsgemäßen Hautpflegemittels in Form einer Lotion 20

- [0016] Die Extrakte der verwendeten Pflanzen wurden durch Extraktion geeigneter Pflanzenteile mit überkritischem Kohlendioxid hergestellt. Diese ist für die Gewinnung von Neemöl in der Anmeldung WO 97/25867 beschrieben.
- [0017] Eine beispielhafte Rezeptur ist in Tabelle 1 angegeben. Die Angaben für den Gehalt beziehen sich jeweils auf das Gewicht der Lotion und sind in % angegeben. Die für die neben den Neem-Extrakt und dem Nelken-Extrakt angegebenen Bereiche der Pflanzenextrakte können je nach dem gewünschten Geruch der Lotion variiert werden. 25

Tabelle 1

Beispielhafte Zusammensetzung einer erfindungsgemäßen insektenrepellierenden Lotion. Angaben in Gew.-%, bezogen auf die Zusammensetzung 30

Aqua	55-65	
Nelkenöl ( <i>Szygium aromaticum</i> )	10-20	
CO <sub>2</sub> -Neemöl ( <i>Azadirachta indica</i> )	10-20	35
Sucrose Ester	2-4	
Glycerin	2-4	
Lanolin Oil	3-4	
Polyglyceryl-3-Methylglucose Distearate	3-4	
<i>Pimenta racemosa</i>	0,2-1	40
Zinc Ricinoleate	1,5-2,5	
<i>Coriandrum sativum</i>	0,2-1	
<i>Matricaria chamomila</i>	0,3	
Acrylates Crosspolymer	0,1-0,2	
<i>Foeniculum vulgare</i>	0,1-0,2	45
<i>Lavendula officinalis</i>	0,1-0,2	
<i>Rosmarinus officinalis</i>	0,1-0,2	
<i>Vanilla planifolia</i>	0,001-0,003	

### 2. Epikutantest 50

- [0018] Die unter 1 hergestellte Lotion wurde in einer 1%igen Vaselineverreibung mittels Epikutantest an 20 empfindlichen Patienten getestet. Der Hauttest wurde nach 48 und nach 72 Stunden abgelesen und nach Erythembildung, Infiltration bzw. papulovesikulären Reaktionen beurteilt. Es konnten keine allergischen Reaktionen festgestellt werden. 55

### 3. Test auf repellierende Wirkung

#### 3.1 Testinsekten 60

- [0019] Für den Repellens-Test wurden weibliche *Aedes aegypti*-Stechmücken benutzt. Diese sind weltweit verbreitete Überträger verschiedener Krankheiten, wie Gelbfieber und Dengue-Fieber. Die Insekten wurden im Labor aus Eiern gezogen und erhielten nach dem Schlüpfen der erwachsenen Tiere keine Nahrung. 65

#### 3.2 Testverfahren 65

- [0020] Es wurden 30-40 hungrige Stechmücken in einen kubischen Netzkäfig von 45 cm Kantenlänge eingesetzt. Zwei Versuchspersonen (A, B) trugen jeweils 1,5-2 ml der zu testenden Zubereitung auf den Unterarm auf. Man führte

den Unterarm in den Käfig ein, wobei die Hand mit einem Handschuh bedeckt war. Stechversuche durch den Handschuh wurden nicht gezählt. Erfolgt keine oder nur wenige Stiche, wurde der Unterarm 5 Minuten lang im Käfig belassen. Erfolgt Stiche bereits nach kurzer Versuchsdauer, d. h. bei mangelhafter repellierender Wirkung, wurde die Versuchsdauer kürzer gewählt. Erfolgt nur wenige oder keine Stechversuche, wurde der Test nach einer Wartezeit von 30 bzw. 5 von 60 Minuten wiederholt, bis die Wirkung des Repellens nachließ, d. h. eine deutlich vermehrte Anzahl von Stichen erfolgte.

### 3.3 Vergleichspräparate

- 10 **[0021]** Die erfindungsgemäße Lotion ("Neem-Lotion") wurde mit kommerziell erhältlichen Präparaten verglichen. Als Vergleich wurden ausgewählt:  
Präparate mit synthetischen Wirkstoffen:  
Autan® (Lotion) (Bayer AG, DE, Leverkusen, Wirkstoff: DEET)  
PreVent® (Lotion) (AgroPharm Ltd, UK, Penn; Wirkstoff Pyrethrine, PBO).
- 15 **[0022]** Als Vergleichspräparate auf Basis von Naturstoffen wurden ausgewählt:  
Contra Mück® (Pfleger, DE, Bamberg; Wirkstoff: ätherische Öle)  
Dschungelmilch® (Clawa Naturheilmittel GmbH, DE, Castrop-Rauxel; Wirkstoff: ätherische Öle)  
MosQuito® (Paulus & Thewalt GmbH & Co, DE, Höhr-Grenzhausen; Wirkstoff: ätherische Öle)  
Zanzarin® (Engelhard GmbH & Co. KG, DE, Frankfurt/Main; Wirkstoff: Cistusöl)
- 20 Zecken Pech® Gel (floracell dermo-pharmazeutische Präparate, DE, Leiningen; Wirkstoff: Neemextrakt).  
**[0023]** Ferner wurde eine Kontrolle ohne Auftragen eines Repellens auf den Unterarm durchgeführt.  
**[0024]** Die Ergebnisse des Tests sind in Tabelle 2 angegeben.

25

30

35

40

45

50

55

60

65

Tabelle 2: Vergleich der repellierenden Wirkung

Applikation		1. Stechtest				2. Stechtest				3. Stechtest			
Mittel	Test Person	Min. nach Applik.	Testzeit in Min.	Anzahl Stiche		Min. nach Applik.	Testzeit in Min.	Anzahl Stiche		Min. nach Applik.	Testzeit in Min.	Anzahl Stiche	
Kontrolle	A	0	5	10									
Kontrolle	B	0	1	4									
Autan® (Bayer)	A	30	5	0									
Autan® (Bayer)	B	60	5	0		120	5	0					
preVent® (AgroPharm)	A	10	7	10 Mücken absitzen, keine stechen, nach Abfliegen tot									
Contra Mück (Pfleger)	"	60	1	5									
Dschungelmilch (CLAWA)	"	30	3	3									
Mosquito (Paulus & Thewalt)	"	35	5	0									
Mosquito (Paulus & Thewalt)	B	30	5	0		60	5	0		120	10	0	
"	"									180	2	2	
Zanzarin (Engelhard)	A	30	5	0		120	5	0					
Zanzarin (Engelhard)	"	30	5	0		40	6	1		120	4	4	
Zecken Pech-Gel (floracell)	B	30	2	10									
Neem Lotion	"	60	5	0		120	5	0		150	6	0	
Neem Lotion	A	60	5	0		105	5	1		180	3	1	
Neem Lotion	B	60	5	0		120	5,5	1					

## 3.4 Repellierende Wirkung von Einzelbestandteilen des erfindungsgemäßen Hautpflegemittels

5 **[0025]** Zur Bewertung der repellierenden Wirkung von ätherischen Ölen, die dem Hautpflegemittel zur Modifikation seiner Eigenschaften beigegeben werden, wurde Neemöl, das durch Extraktion von Neemsamen mit Kohlendioxid erhalten wurde allein bzw. mit Zusatz verschiedener ätherischer Öle im unter 3.2 beschriebenen Testverfahren getestet. Die Testergebnisse sind in Tabelle 3 angegeben.

10 **[0026]** Sowohl mit Neemöl allein als auch bei Zusatz von ätherischen Ölen wird keine oder nur eine sehr geringe repellierende Wirkung beobachtet. Nur bei Mentha piperita und Eugenol, dem Hauptbestandteil des Nelkenöls, wird eine deutliche Wirkung beobachtet. Die beste Wirkung wird erreicht mit einer Mischung von Neemöl und Nelkenöl (Syzgium aromaticum) bzw. einer Lotion mit der in Tabelle 1 angegebenen Zusammensetzung.

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65



Tabelle 3: repellierende Wirkung von Neemöl und ätherischen Ölen

Applikation		1. Stechtestest			2. Stechtestest			3. Stechtestest		
Mittel	Test Pers.	Min. nach Appl.	Festze it in Min.	Anzahl Stiche	Min. nach Appl.	Festze it in Min.	Anzahl Stiche	Min. nach Appl.	Festze it in Min.	Anzahl Stiche
Kontrolle, linker Arm	B	0	5	10						
Kontrolle, rechter Arm	B	0	1	10						
Neemöl (CO2)	B	70	2,5	6						
Neemöl (CO2)	A	30	1,5	10						
+ 5% Juniperus communis	A	10	0,5	7						
+ 5% Ruta graveolens	A	10	0,5	7						
+ 5% Ribes nigrum	A	10	1	4						
+ 5% Zitronenöl	A	10	0,5	7						
+ 5% Salvia officinalis	B	10	0,5	3						
+ 5% Matricaria camomilla	B	10	1	3						
+ 5% Mentha piperita	B	10	3	0	15	3	1	60	1	3
+ 3,4% Eugenol	B	30	5	0	60	5	0			
40% Neemöl, 5% Szygium aromaticum	B	30	5	0	60	5	0	90	5	0
40% Neemöl, 20% Szygium aromaticum	B	60	5	0	90	5	0	120	3,5	1
ProMelia-Lotion	B	60	5	0	120	5	0	180	3	1

1. Hautpflegemittel mit insektenrepellierender Wirkung, umfassend:  
ein oder mehrere kosmetische Trägermaterialien,  
einen Extrakt aus Bestandteilen des Neembaumes,  
einen Nelkenextrakt.
2. Hautpflegemittel nach Anspruch 1, wobei der Extrakt aus Bestandteilen des Neembaumes und/oder der Nelkenextrakt durch Extraktion von Pflanzenbestandteilen mit Kohlendioxid hergestellt ist.
3. Hautpflegemittel nach Anspruch 1 oder 2, wobei bezogen auf das Gewicht des Hautpflegemittels der Extrakt aus Bestandteilen des Neembaumes in einer Menge von 1 bis 60%, vorzugsweise 5 bis 50%, insbesondere 10 bis 40% enthalten ist, und/oder der Nelkenextrakt in einer Menge von 1 bis 60%, vorzugsweise 5 bis 40%, insbesondere 10 bis 40% enthalten ist.
4. Hautpflegemittel nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei das Hautpflegemittel weitere Pflanzenextrakte mit antiinflammatorischer, desinfizierender und/oder schmerzstillender Wirkung enthält, insbesondere etherische Pflanzenöle.
5. Hautpflegemittel nach Anspruch 4, wobei die weiteren Pflanzenextrakte ausgewählt sind aus Extrakten von Pflanzen aus der Gruppe, die gebildet wird von *Pimenta racemosa*, *Coriandrum sativum*, *Matricaria chamomila*, *Foeniculum vulgare*, *Lavendula officinalis*, *Rosmarinus officinalis*, *Vanilla planifolia*.
6. Hautpflegemittel nach einem der Ansprüche 4 oder 5, wobei die weiteren Pflanzenextrakte durch Extraktion von Pflanzen mit Kohlendioxid gewonnen sind.